

بررسی موفقیت بالینی و رادیوگرافیک درمان پالپ زنده با استفاده از مدل‌های رگرسیون حاشیه‌ای

دکتر فرید زایبری^{****}دکتر سعید عسگری^{***}مهندی صفری^{**}دکتر علیرضا اکبرزاده باغان^{*}

استادیار مرکز تحقیقات پروتومیکس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کارشناس ارشد آمار زیستی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

استاد اندودانتیکس مرکز تحقیقات اندودانتیکس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

استادیار آمار زیستی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

آدرس نویسنده مسؤول: تهران، تجریش، ابتدای خیابان دربند، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پروتومیکس،

E-mail: akbarzad@sbmu.ac.ir

تلفن ۰۲۶۷۷۳۴۷ - ۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۱۷

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۲

*چکیده

زمینه: درمان رایج و مرجع برای بیماری التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان، معالجه ریشه دندان (RCT) است. اما امروزه به علت اهمیت زنده نگه داشتن پالپ دندان، پالپوتومی مورد توجه فراوان قرار گرفته است.

هدف: مطالعه به منظور بهره‌گیری از مدل‌های رگرسیون حاشیه‌ای جهت مقایسه موفقیت معالجه ریشه دندان، با نتایج درمان پالپ زنده (پالپوتومی) توسط دو ماده MTA و CEM برای درمان بیماری التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۷ در ۴ استان خراسان رضوی، تهران، بزد و فارس انجام شد. بیماران به طور تصادفی سه درمان معالجه ریشه دندان (۲۰۳ نفر)، پالپوتومی با MTA (۲۰۷ نفر) و پالپوتومی با CEM (۲۰۵ نفر) را دریافت کردند. برای این افراد دو شاخص حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پرایپیکال در سه زمان پایه، ۶ ماه و ۱ سال پس از درمان بررسی شد. داده‌ها با مدل رگرسیون حاشیه‌ای و روش معادلات برآورده تعمیم یافته با نرم افزار SAS نسخه ۹/۱ تحلیل شدند.

یافته‌ها: نسبت شاخص وجود ضایعه پرایپیکال در درمان RCT، ۵/۰۷ برابر پالپوتومی با MTA و ۳/۲۵ برابر پالپوتومی با CEM بود ($P<0.001$). پالپوتومی با دو ماده MTA و CEM تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. نسبت شانس حساسیت داشتن به ضربه در گروه‌های درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت. جنسیت و سن نیز اثر معنی‌داری روی دو متغیر پاسخ حساسیت به دق و وجود ضایعه پرایپیکال نداشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد پالپوتومی می‌تواند جای‌گزین مناسبی برای معالجه ریشه دندان باشد.

کلید واژه‌ها: معالجه ریشه دندان، ترکیب تری اکسید معدنی (MTA)، مخلوط غنی شده کلسیمی (CEM)، پالپوتومی

*مقدمه:

می‌شود. اما اگر این نوع التهاب با حذف عامل ایجاد کننده بیماری درمان نشود، التهاب برگشت ناپذیر پالپ گفته می‌شود.^(۱) پالپ دندان در این حالت به تدریج یا به سرعت نکروز خواهد شد و حساسیت خود را از دست خواهد داد. اما بافت نگهدارنده دندان علامت التهاب را به صورت بالینی (حساسیت به ضربه) یا رادیوگرافیک (وجود ضایعه پرایپیکال) نشان خواهد داد.^(۲)

دندان درد ناشی از پوسیدگی‌های وسیع از جمله موارد شایع شکایت بیماران است. پوسیدگی‌های وسیع که پالپ دندان را تحت تأثیر قرار می‌دهند و به التهاب پالپ منجر می‌شوند، می‌توانند به صورت درد با شکل‌های متفاوت بروز کنند. چنانچه التهاب با حذف عامل بیماری از طریق درمان‌های ترمیمی برطرف شود در طبقه‌بندی بیماری‌های پالپ به نام التهاب قابل برگشت خوانده

موم خوب، کاربردهای فراوانی در دندانپزشکی پیدا کرده است.^(۱۲) اقبال و همکاران این ماده را به عنوان ماده پوشاننده پالپ با ایجاد سدکلسیفیه، التهاب اندر و بدون ایجاد نکروز در درمان پالپوتومی دندان‌های دائمی با اپکس بسته و دچار التهاب برگشت ناپذیر دندان به کار برده‌اند.^(۱۳)

مخلوط غنی شده کلسیمی (CEM) به عنوان ماده دندانی جدید توسط عسگری در سال ۱۳۸۵ معرفی شد.^(۱۴) این ماده دندانی در درمان‌های دندانپزشکی و به ویژه اندودانتیکس به عنوان ماده‌ای با اثرات زیست سازگاری خوب، مطرح است؛ به خصوص در مواردی که به خواص پرکنندگی، مهر و موم کنندگی و القای ترمیم بافت‌های سخت نیاز است.^(۱۵-۱۸) خصوصیات قابل توجه فیزیکی، شیمیایی و زیست شناختی CEM، این ماده را گرینه مناسبی جهت کاربرد در درمان پالپوتومی مطرح می‌نماید. ارایه و معرفی ماده مناسب جهت انجام پالپوتومی در دندان‌های دچار التهاب برگشت ناپذیر با نتایج مطلوب و رضایت‌بخش، ضمن حفظ این دندان‌ها، می‌تواند به صرفه جویی در وقت، وسایل، تجهیزات و همچنین هزینه در این زمینه منجر شود. لذا مطالعه حاضر با هدف به کارگیری مدل‌های رگرسیون حاشیه‌ای جهت مقایسه موفقیت معالجه ریشه دندان، با نتایج پالپوتومی توسط دو ماده MTA و CEM برای درمان بیماری التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی پس از تأیید کمیته اخلاق مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، با نام علمی درمان پالپوتومی به جای روت کanal تراپی برای درمان پالپیت غیر قابل برگشت در دندان‌های مولر دائمی انسان با شماره ثبت IRCT1۳۸۷۰۶۱۳۱۹۱N۱ تابعه وزارت بهداشت واقع در استان‌های خراسان رضوی، تهران، یزد و فارس بر روی ۶۱۵ نفر انجام شد. بیماران

ماهیت درد در بیماری التهاب برگشت ناپذیر پالپ ممکن است تند و تیز یا کند و موضعی یا منتشر باشد و از چند دقیقه تا چند ساعت ادامه پیدا کند.^(۴) درمان رایج التهاب برگشت ناپذیر پالپ، معالجه ریشه دندان (RCT) است.^(۵) این معالجه شامل حذف کل پالپ دندان، آماده سازی و تمیز نمودن کanal ریشه و در نهایت پرکردن حفره ایجاد شده توسط مواد پرکننده کanal ریشه دندان است.^(۶) این روش درمانی به ویژه زمانی که دندان از نوع چند ریشه (مولر) باشد بسیار وقت‌گیر، پیچیده و پرهزینه است و ممکن است موجب کشیده شدن دندان شود.^(۷)

درمان پالپ زنده به صورت پالپوتومی با استفاده از فرموکرزول در دندان‌های شیری (برخلاف دندان‌های دائمی) سابقه طولانی دارد.^(۸) به این ترتیب که قسمت‌های مشکل دار پالپ از مجموعه سیستم کanal ریشه خارج و قسمت‌های سالم پالپ، در محل باقی گذاشته می‌شود.^(۹) پالپوتومی با استفاده از موادی چون کلسیم هیدورکساید و فرموکرزول در دندان‌های دائمی تجویز نشده است، این مواد عوارض گوناگونی از جمله کلسیفیکاسیون، تحلیل داخلی و نکروز ایجاد می‌کنند.^(۱۰) با توجه به نقش پالپ دندان در ساخت، تکامل و تغذیه عاج، حس فشار و ضربه و دفاع در مقابل میکرووارگانیسم‌ها، حفظ پالپ زنده در اندودانتیکس اهمیت زیادی دارد. بنابراین ایده حذف پالپ بیمار و حفظ بخش‌های سالم پالپ دندان همچنان در ذهن عده‌ای از محققان باقی مانده است. در صورت کاربرد ماده‌ای جهت استفاده در درمان پالپوتومی که عوارض ناشی از فرموکرزول (سمیت و سرطان‌زاوی) را نداشته باشد، می‌توان پالپوتومی را در موارد التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان‌های دائمی نیز به کار برد.

ترکیب تری اکسید معدنی (MTA) توسط تراپی‌نژاد و همکاران در سال ۱۳۷۲ به عرصه علوم دندانپزشکی معرفی شد. این سیمان آب دوست به علت داشتن خصوصیات مناسبی از جمله سازگاری زیستی و مهر و

* یافته‌ها:

تفاوت معنی‌داری در میانگین سنی و توزیع جنسیت در گروه‌های درمانی دیده نشد(جدول شماره ۱).

جدول ۱- خصوصیات جمعیتی افراد در گروه‌های درمانی

متغیر	گروه	ریشه دندان	معالجه	پالپوتومی با CEM	پالپوتومی با MTA	مفتونی داری
میانگین سنی (سال)		۲۶/۰/۸±۷/۸۲۹	۲۶/۰/۸±۷/۸۶۲	۲۶/۵۶±۸/۲۳۰	۲۶/۱۷±۸/۹۶۲	۰/۰/۸±۷/۸۲۹
جنسیت	مرد	۸۲ (۴۰)*	۷۲ (۳۵/۱)	۷۵ (۳۶/۲)	۷۵ (۳۶/۲)	۰/۰/۷۷۲
	زن	۱۲۱ (۶۰)	۱۳۳ (۶۴/۹)	۱۳۲ (۶۴/۸)	۱۳۲ (۶۴/۸)	

*عداد داخل پرانتز درصد هستند.

از مجموع ۱۸۴۵ مشاهده (۶۱۵ نفر در سه زمان)، ۱۷۰ مورد (۹ درصد) مقدار گمshedه وجود داشت. توزیع دو شاخص حساسیت به ضربه و ضایعه پری اپیکال در گروه‌های درمانی و زمان‌های مختلف در جدول شماره ۲ آمده است.

با تعديل اثر متغیرهای مهم تأثیر گذار، متغیر روش درمانی برای وجود ضایعه پری اپیکال معنی‌دار بود، اما در وجود حساسیت به ضربه تأثیر معنی‌داری نداشت. نسبت شناس و وجود ضایعه پری اپیکال در درمان RCT، ۵/۰۷ برابر پالپوتومی با MTA و ۳/۲۵ برابر پالپوتومی با CEM بود که اختلاف بین وجود ضایعه پری اپیکال در درمان RCT در مقایسه با پالپوتومی با دو ماده معنی‌دار بود ($P<0.001$). نسبت شناس وجود حساسیت به ضربه در درمان RCT، ۱/۳۰ برابر پالپوتومی با MTA و ۲/۰۳ برابر پالپوتومی با CEM بود که این اختلاف معنی‌دار نبود. پالپوتومی با دو ماده MTA و CEM از دو منظر فوق تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند. به طوری که نسبت شناس وجود حساسیت به ضربه در درمان پالپوتومی با CEM ۱/۵۷ برابر پالپوتومی با MTA بود. همچنین نسبت شناس وجود ضایعه پری اپیکال در درمان پالپوتومی با CEM ۱/۵۶ برابر پالپوتومی با MTA بود (جدول شماره ۳).

دچار التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان پس از اخذ رضایت نامه کتبی به طور تصادفی در سه گروه درمانی قرار گرفتند: ۲۰۳ نفر در گروه درمان ریشه دندان (RCT)، ۲۰۷ نفر پالپوتومی با ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) و ۲۰۵ (Bionique Dent, Tehran, Iran) CEM نفر پالپوتومی با CEM دو شاخص وجود حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پری اپیکال در سه زمان پایه، شش ماه و یک سال پس از درمان برای بررسی میزان موقوفیت درمان‌ها ارزیابی شدند. در ضمن جهت ارزیابی روایی و پایایی، در اردیبهشت سال ۱۳۸۶ سی نفر از دندان‌پزشکان معرفی شده از طرف اداره سلامت دهان و دندان معاونت سلامت در کارگاه کالیبراسیون و جلسه توجیهی شرکت کردند و پس از انجام آزمون‌های علمی و عملی، ۲۳ نفر جهت همکاری و شرکت در این طرح پذیرفته شدند و بررسی حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پری اپیکال توسط این دندان‌پزشکان انجام شد.

برای تحلیل دو متغیر پاسخ همبسته (حساسیت به ضربه و ضایعه پری اپیکال) و تغییرات آن‌ها با گذشت زمان، رگرسیون حاشیه‌ای چند متغیره به کار گرفته شد. همچنین برای برآورد ضرایب این مدل (GEE) از معادلات برآورده شد.^(۲۰,۱۹) در این مطالعه اثر متغیرهای مستقل روش درمانی، جنسیت و سن بررسی شدند و برای برآش مدل از نرم افزار SAS نسخه ۹/۱ استفاده شد. در ضمن برای همسان‌سازی وضعیت اولیه افراد قبل از درمان، حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پری اپیکال در زمان پایه به عنوان متغیر کمکی در مدل وارد شدند. به علاوه از همبستگی غیرساختاری برای تبیین ارتباط بین شاخص‌ها استفاده شد.^(۲۱,۲۲) میانگین سنی و توزیع جنسیت در گروه‌های درمانی با آزمون‌های تجزیه واریانس و مجدد کای تحلیل شدند.

جدول ۲- وضعیت دو شاخص حساسیت به ضربه و ضایعه پری اپیکال در سه زمان در گروههای درمانی

یک سال پس از درمان			شش ماه پس از درمان			قبل از درمان (زمان پایه)			شاخص (متغیر وابسته)		گروه درمانی
گمشده	بله	خیر	گمشده	بله	خیر	گمشده	بله	خیر			
۳۸	۴	۱۶۳	۲۸	۹	۱۶۸	۰	۱۲۷	۷۸	حساسیت به ضربه	پالپوتومی با CEM	وجود ضایعه پری اپیکال
۳۸	۱۲	۱۵۵	۲۸	۱۴	۱۶۳	۰	۶۳	۱۴۲	وجود ضایعه پری اپیکال		
۲۸	۳	۱۷۶	۲۶	۵	۱۷۶	۰	۱۳۶	۷۱	حساسیت به ضربه	پالپوتومی با MTA	وجود ضایعه پری اپیکال
۲۸	۹	۱۷۰	۲۶	۷	۱۷۴	۰	۵۴	۱۵۳	وجود ضایعه پری اپیکال		
۲۹	۳	۱۷۱	۲۱	۱۴	۱۶۸	۰	۱۴۹	۵۴	حساسیت به ضربه	درمان ریشه (RCT)	وجود ضایعه پری اپیکال
۲۹	۳۳	۱۴۱	۲۱	۴۰	۱۴۲	۰	۶۵	۱۳۸	وجود ضایعه پری اپیکال		

جدول ۳- نتایج حاصل از مدل رگرسیون حاشیه‌ای برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر وجود حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پری اپیکال

متغیرهای وابسته	متغیرهای مستقل	برآورد نسبت شانس (OR)	سطح معنی‌داری
وجود حساسیت به ضربه	عرض از مبدأ	-	<0.001
	MTA به CEM	1/570	0.315
	CEM به RCT	1/299	0.503
	سن (سال)	0.997	0.833
	مرد به زن	1/700	0.116
	BASE1*	1/185	0.645
	BASE2**	0.677	0.253
وجود ضایعه پری اپیکال	عرض از مبدأ	-	<0.001
	MTA به CEM	1/56.	0.260
	CEM به RCT	3/246	<0.001
	سن (سال)	1/018	0.231
	مرد به زن	1/101	0.713
	BASE1*	2/856	<0.001
	BASE2**	0.809	0.433

* وجود ضایعه پری اپیکال قبل از درمان

** وجود حساسیت به ضربه قبل از درمان

* بحث و نتیجه‌گیری:

درمان RCT بودند. محققین بسیاری مثل اقبال و همکاران پالپوتومی را درمان مناسب‌تری برای بیماری التهاب برگشت ناپذیر پالپ دندان دانسته‌اند و پالپوتومی با MTA را در مولرهای دائمی بررسی و نتایج مطلوبی گزارش نموده‌اند.^(۱۳-۲۳-۲۵)

این مطالعه نشان داد که در مورد حساسیت به ضربه تفاوت معنی دار آماری بین سه روش درمانی وجود نداشت. اما در مورد ضایعه پری اپیکال در حالی که پالپوتومی با دو ماده CEM و MTA با هم اختلاف نداشتند، ولی هر دو دارای تفاوت معنی دار آماری با

به خاطر وضعیت اولیه افراد در زمان درمان و همسانسازی اثر آن‌ها، حساسیت به ضربه و وجود ضایعه پری اپیکال قبل از درمان به صورت متغیر کمکی وارد مدل شدند. در مدل حاشیه‌ای به کار گرفته شده هدف اصلی برآورده اثر متغیرهای مستقل روی متغیرهای وابسته است، ولی برخلاف مدل‌های یک متغیره علاوه بر در نظر گرفتن همبستگی داده‌های پاسخ در طول زمان، همبستگی دو متغیر پاسخ نیز لحاظ شده است که این منجر به افزایش دقت برآوردها می‌شود. نقطه قوت این روش در نظرگرفتن مدل جداگانه برای هر شاخص با در نظر گرفتن همبستگی بین دو شاخص است و معنی‌داری دو شاخص به طور جداگانه بررسی می‌شود، ولی با در نظرگرفتن یک مدل، به دو شاخص وزن یکسان می‌دهیم که صحیح نیست.^(۲۱)

بر اساس نتایج این مطالعه، ماندگاری و عدم بهبود شاخص وجود ضایعه پری اپیکال بیشتر به چشم می‌آید که اهمیت بررسی رادیوگرافیک را می‌رساند. در تحلیل آماری نیز تفاوت گروه‌های درمانی با توجه به شاخص وجود حساسیت به ضربه معنی‌دار نبود، ولی شاخص وجود ضایعه پری اپیکال این تفاوت‌ها را به خوبی نشان داد. از نمونه‌های با اندازه کوچک اشاره کرد و از لحاظ آماری برآوردهای به دست آمده سازگارند.^(۲۰)

از محدودیت‌های این روش این است که با توجه به مفروضات مدل حاشیه‌ای و روش معادلات برآورده تعمیم یافته، داده‌های گمشده باید به طور کامل تصادفی (MCAR) باشند تا نتایج ناریب و با دقت بیشتر به دست آیند.^(۲۱ و ۲۲)

به طور کلی و با توجه به نتایج به دست آمده، استفاده از درمان جای‌گزین پالپوتومی با استفاده از زیست مواد CEM یا MTA به جای درمان رایج و مرجع RCT که درمان تخصصی، پرهزینه، وقت‌گیر و تهاجمی‌تری است، قابل پیشنهاد می‌باشد. در پالپوتومی با MTA در مقایسه با CEM موفقیت بیشتری دیده شد که تفاوت از نظر

در این مطالعه میزان موفقیت RCT در پایان دوره ۶ ماهه و ۱ ساله بالاتر از ۶۹ درصد به دست آمد که قابل مقایسه با میزان ۶۵ درصد مطالعه مولاندر است.^(۲۶) در مطالعه‌های مختلف، میزان موفقیت RCT در دندان‌های دچار ضایعه اپیکال ۳۵ تا ۶۵ درصد و برای دندان‌های بدون ضایعه ۱۰ تا ۱۵ درصد گزارش شده است.^(۲۷)

از جنبه روش تحلیل داده‌ها در مقاله‌های دندان‌پزشکی می‌توان گفت که آزمون مجدور کای و آزمون دقیق فیشر به طور گسترده در تحلیل داده‌های مقطعی گستته استفاده شده‌اند.^(۲۸) این آزمون‌ها رابطه بین دو متغیر گروه‌بندی را (به طور مثال متغیر موفقیت درمان و متغیر روش درمانی) در پایان یک مقطع زمانی آزمون می‌کنند و توجهی به سایر متغیرها و تغییرات در طول زمان (اثر زمان) ندارند. مسئله دیگر در نظر نگرفتن همبستگی و مفروض بودن استقلال بین مشاهدات است. به طوری که دیوید و همکاران برای استفاده از این آزمون‌ها مجبور شدند به طور تصادفی یک دندان از هر فرد را در نظر بگیرند که باعث کوچک شدن نمونه شد.^(۲۸) این آزمون‌های مقطعی آماری از توان پایین‌تری نسبت به تحلیل‌های طولی برخوردارند. اما با استفاده از مدل‌های مکرر بهره گرفتند که تحلیل مناسبی برای داده‌های طولی دارای توزیع طبیعی و یا دارای توزیع تقریبی طبیعی است.^(۲۹ و ۳۰) برای تحلیل داده‌های طولی گستته می‌توان از مدل‌های حاشیه‌ای و اثرات تصادفی استفاده کرد. با توجه به این که هدف مطالعه حاضر مقایسه سه روش درمانی بوده مدل حاشیه‌ای به کار گرفته شد^(۳۱) و تفسیر به صورت نسبت شانس برای مقایسه زیر گروه‌های جامعه انجام شد. در سال ۲۰۰۴ شلتون و همکاران از مدل حاشیه‌ای برای تحلیل سه متغیر پاسخ در چهار فاصله زمانی شش ماهه استفاده کردند.^(۲۱)

در مطالعه حاضر برای اطمینان و مخدوش نشدن نتایج

10. Srinivasan V, Patchett CL, Waterhouse PJ. Is there life after Buckley's formocresol? Part I-a narrative review of alternative interactions and materials. *Int J Paediatr Dent* 2006 Mar; 16(2): 117-27
11. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dent Mater* 2008 Feb; 24(2): 149-64
12. Holan G, Eidelman E, Fuks AB. Long-term evaluation of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate or formocresol. *Pediatr Dent* 2005 Mar-Apr; 27(2):129-36
13. Eghbal MJ, Asgary S, Baglue RA, et al. MTA pulpotomy of human permanent molars with irreversible pulpitis. *Aust Endod J* 2009 Apr; 35(1): 4-8
14. Asgary S, Shahabi S, Jafarzadeh T, et al. The properties of a new endodontic material. *J Endod* 2008 Aug; 34(8): 990-3
15. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M. Sealing ability of a novel endodontic cement as a root-end filling material. *J Biomed Mater Res A* 2008 Dec 1; 87(3): 706-9
16. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Torabzadeh H. Sealing ability of three commercial mineral trioxide aggregates and an experimental root-end filling material. *Iranian Endodontic J* 2006; 3:101-5
17. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, et al. A comparative study of histologic response to different pulp capping materials and a novel endodontic cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Oct; 106(4): 609-14
18. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Ghoddusi J. SEM evaluation of pulp reaction to different pulp capping materials in dog's teeth. *Iranian Endodontic J* 2006; 4:117-22

آماری معنی‌دار نبود، اما صرفه اقتصادی و سهولت کاربرد CEM در درمان پالپ زنده قابل ملاحظه است.

*مراجع:

1. Trope M, Debelian G. *Endodontics manual for the general dentists*. Translated by: Javidi M, Zarei M, Vatanpoor M. Tehran: Rahe Kamal; 2007. 6 [In Persian]
2. Tabari K, Asna Ashari M. *Dental vital pulp therapy with MTA*. 1st Ed. Tehran: Noor Danesh; 2007. 11 [In Persian]
3. Tabrizizadeh M. *Endodontic treatments problems and solutions*. 1st Ed. Yazd: Tebgostar; 2004. 15 [In Persian]
4. Dalton R, Torabinejad M. *Endodontics principales and practice*. Translated by: Akbari H, Shoja Saffar A, Moradi E. Mashad: Jahad Daneshgahi; 2002. 51-2 [In Persian]
5. DiRenzo A, Gresla T, Johnson BR, et al. Postoperative pain after 1- and 2-visit root canal therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 May; 93(5): 605-10
6. Keenan JV, Farman AG, Fedorowicz Z, Newton JT. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr; 18(2): CD00496
7. Bender IB. Reversible and irreversible painful pulpiteas: diagnosis and treatment. *Aust Endod J* 2000 Apr; 26(1):10-4
8. Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Mushayt A. Success of mineral trioxide aggregate in pulpotomized primary molars. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 29(4): 307-12
9. Hunter ML, Hunter B. Vital pulpotomy in the primary dentition attitudes and practices of Specialists in Paediatric Dentistry practicing in the United Kingdom. *Int J Paediatr Dent* 2003 Jul; 13(4): 246-50

19. Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. Applied longitudinal analysis. New Jersey: Wiley; 2004.19-45
20. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 1986; 73: 13-22
21. Shelton BJ, Gilbert GH, Liu B, Fisher M. A SAS macro for the analysis of multivariate longitudinal binary outcomes. *Comput Methods Programs in Biomed* 2004 Nov; 76(2): 163-75
22. Diggle PJ, Heagerty PJ, Liang KY, et al. Analysis of longitudinal data. 2nd ed. Oxford University Press; Oxford: Clarendon Press. 2002.157-8
23. Aida J, Ando Y, Akhter R, et al. Reasons for permanent tooth extractions in Japan. *J Epidemiol* 2006 Sep; 16(5): 214-9
24. Peng L, Ye L, Tan H, Zhou X. Evaluation of the formocresol versus mineral trioxide aggregate primary molar pulpotomy: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Dec; 102(6): e40-44
25. Asgary S, Eghbal MJ. A Clinical trial of pulpotomy vs. root canal therapy of mature molars. *J Dent Res* 2010 Oct; 89(10): 1080-5
26. Molander A, Warfvinge J, Reit, C, Kvist T. Clinical and radiographic evaluation of One and two-visit endodontic treatment of asymptomatic necrotic teeth with apical periodontitis: a randomized clinical trial. *J Endod* 2007 Oct; 33(10): 1145-8
27. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Riche FN, Provenzano JC. Clinical outcome of the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using an antimicrobial protocol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Nov; 106(5):757-62
28. Casas M, Kenny DL, Johnston DH, et al. Outcomes of vital primary incisor ferric sulfate pulpotomy and root canal therapy. *J Can Dent Assoc* 2004 Jan; 70(1): 34-8
29. Lipsitz SR, Fitzmaurice GM, Orav EJ, Laird NM. Performance of generalized estimating equations in practical situations. *Biometrics* 1994 Mar; 50(1): 270-8
30. Carriere I, Bouyer J. Choosing marginal or random-effects models for longitudinal binary responses: application to self reported disability among older persons. *BMC Med Res Methodol* 2002 Dec 5; 2:15
31. Rochon J. Application of GEE procedures for sample size calculations in repeated measures experiments. *Stat Med* 1998 Jul 30; 17(14): 1643-58